Lane Medical Library

Aus der Königlichen Universitäts-Poliklinik für Hals- und Nasenkrankheiten zu Königsberg i. Pr.
Direktor: Professor Dr. Gerber.

Ueber Pemphigus der Schleimhäute mit Mitteilung eines neuen Falles.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY JUL 23 1917

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Mowscha Lipmanowitsch,
Meretsch (Russland).

Königsberg i. Pr.
Akzidenz- und Verlags-Druckerei „HANSEA"
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fakultät der Universität zu Königsberg i. Pr.
Referent: Professor Dr. Gerber.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Trotz der übergroßen Literatur über Pemphigus und der genauen Untersuchungen, die über dieses Hauptleiden gemacht worden sind, ist doch vieles an dieser Krankheit, besonders ihre Aetiologie noch wenig bekannt, und die Ansichten der hervorragendsten Forscher auf diesem Gebiete gehen weit auseinander.

Schon seit alters ist der Pemphigus unter allen Hauterkrankungen diejenige gewesen, welcher die Aerzte die größte Aufmerksamkeit geschenkt haben. Der Grund hierfür ist wahrscheinlich darin zu finden, daß der Pemphigus eine der wenigen Hautaffektionen ist, deren Prognose ungünstig und die von der Therapie wenig beeinflußt wird.

Um die Mitte des 18. Jahrhunderts führte *Sauvage* 1) den noch jetzt gebräuchlichen Namen Pemphigus in die Nomenklatur ein. Mit diesem Namen werden sämtliche Hautkrankheiten bezeichnet, die in meistens chronischen Verlaufe unter Fieber zu schubweise auftretenden, größeren, mehr oder weniger schlappen, oberflächlichen multiplen Blasen ohne herpetische Anordnung führen. Die Erkrankung kann sowohl die allgemeine Decke, wie auch die angrenzenden Schleimhäute ergreifen.

Die Vielgestaltigkeit der Erkrankung, die Verschiedenheit der Formen der Blasen, das verschiedene Alter der Patienten, Complikationen der Krankheit haben dazu geführt, daß man früher eine ganze Reihe von Spezies aufstellte. So unterschied *H. Martius* 2) nicht weniger als 97 Formen von Pemphigus. Der erste, der eine gewisse Klarheit in die Klassifikation der Pemphigusformen hineinbrachte, war *Hebra* 3). Letzterer stellte den chronischen Verlauf als Bedingung und leugnete ganz den Pemphigus acutus. „Wenn diese Beschränkung des Be-

griffs „Pemphigus“ auch heute nicht mehr angebracht erscheint, so ist es im übrigen aber doch sehr nötig denselben scharf zu begrenzen“. *(Jessner)* 4).

Denn bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen kommt es zu ähnlichen Blasenbildungen, die mit dem typischen Pemphigus nichts zu tun haben. Die Bildung solcher Blasen ist nur eine accidentelle, die nicht notwendigerweise mit der Krankheit verbunden sein muß.

Beim echten Pemphigus aber muß die Blasenbildung das eigentliche Wesen der Krankheit ausmachen, die Krankheit muß durch den mehr oder weniger chronischen Verlauf gekennzeichnet sein, muß während der ganzen Dauer von mehr oder weniger großen Interwallen unterbrochen sein. In diesem Sinne finden wir eine Definition des Pemphigus bei *Kaposi:* 5) „Zum Charakter des Pemphigus gehört im Sinne *Hebras* neben der bullösen Form der Efflorescenzen auch der chronische Verlauf, derart, daß die Blasen in continuierlichen oder periodisch sich wiederholenden Ausbrüchen erscheinen“.

Heutzutage unterscheidet man zwei Hauptformen von Pemphigus: Pemphigus acutus (neonatorum) und Pemphigus chronicus. Letztere Form zerfällt in zwei grosse Unterabteilungen, in eine benigne (Pemphigus vulgaris) und eine maligne. Beide Unterabteilungen des chronischen Pemphigus dürfen nicht streng voneinander getrennt werden, da ein Uebergang der benignen Form in die maligne stattfinden kann, ohne daß man ersterer von vornherein mit Bestimmtheit ansieht, ob sie ihre benigne Physiegnomie behalten wird oder nicht. Besonders wichtig ist es darauf bei der Prognose zu achten.

Der Pemphigus acutus contagiosus (neonatorum) ist in seinem Krankheitsverlaufe so verschieden von dem Pemphigus chronicus, dass manche ihn sogar nicht als Pemphigus bezeichnen wollten und diese Form, weil sie mit Fieber und Blasenausbrüchen einhergeht, „Febris bullosa“ nannten.

Die größte Zahl der beobachteten Fälle von acutem Pemphigus betrifft Neugeborene, selten größere Kinder,

und tritt als endemische und epidemische Infektionskrankheit auf. Es treten schubweise Bläschen und Blasen, oft nach vorausgegangener Papelbildung auf, die begleitet sind von Fieber, welches jedesmal sinkt, sobald der Ausbruch der Blasen erfolgt ist.

Bei der Diagnose des Pemphigus acutus neonatorum muß man immer differentialdiagnostisch an den sogen. Pemphigus syphiliticus, oder wie man es jetzt bezeichnet, Syphilis cutanea pustulosa denken. Die Hauptunterschiedsmerkmale der Syphilis cutanea pustulosa sind das Auftreten auf Palma manus und Planta pedis, was bei dem Pemphigus acutus nicht der Fall ist, ferner die braunrote Infiltration und andere Syphiliserscheinungen.

Früher glaubten manche wie *Canzenave*, 6) *Dubois*, 7) daß jeder Pemphigus neonatorum luetischen Ursprungs sei. Heutzutage ist es sicher gestellt, daß das pemphigusartige Syphilid mit dem eigentlichen Pemphigus neonatorum nichts zu tun hat.

Die Prognose des Pemphigus neonatorum ist im allgemeinen gut zu stellen, obgleich bei manchen Epidemien eine hohe Mortalität zu bemerken ist. Gelegentlich wird der Pemphigus acutus neonatorum auch auf Erwachsene übertragen, wo er sich gewöhnlich nur durch wenige Blasen kund gibt.

Ganz anders steht es mit dem Pemphigus chronicus. Die oben erwähnte große Mannigfaltigkeit der Pemphigusformen bezieht sich ausschließlich auf den Pemphigus chronicus. Die benigne Form des Pemphigus chronicus (Pemphigus vulgaris) ist, wie gesagt, nicht scharf von der malignen zu trennen. Der Pemphigus vulgaris beginnt gewöhnlich mit fieberhaften Allgemeinerscheinungen, mit Eruption zerstreuter, von erbsen- bis eigrossen Blasen, teils nach vorangegangenen Juckreiz oder Brennen der Haut, teils aber auch ohne diese Symptome, an einzelnen Stellen der Haut auf normaler, zuweilen aber auch geröteter Basis. Was die Anordnung der Blasen betrifft, so ist sie verschieden, und man unterscheidet demnach einen Pemphigus confertus, desseminatus, circinatus

gyratus. Man findet solche Blasen manchmal auch auf einzelne Hautabschnitte beschränkt (sog. Pemphigus localis). Charakteristisch für die Pemphigusblasen ist, daß die Epidermis in der Umgebung der Blase oft nur lose anhaftet, leicht abgehoben oder abgerieben werden kann. Dicht gedrängt stehende Blasen können konfluieren und so zu einer einzigen bis handtellergrossen Blase Veranlassung geben.

Der Inhalt der Blasen ist klar, zuweilen auch gelblich, bei der Entleerung trübt er sich, resp. kann er haemorrhagisch werden. Wie Jessner behauptet, soll im letzteren Fall die Benignität schon zweifelhaft sein. Auch wird von *Prissmann 8)* behauptet, daß fast ungünstig sind die Fälle, in denen die Blasen in kurzer Zeit im grösseren Umfange haemorrhagisch-gangraenös werden. Der Tod tritt dann auch bei geringer Ausdehnung der Erkrankung ein.

Von den subjektiven Empfindungen ist ausser dem bereits erwähnten Juckreiz, der zuweilen sehr stark und lästig werden kann (Pemphigus pruriginosus), zu bemerken, daß Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Durstgefühl, Hitzegefühl in der Haut vorkommen können. Bei dieser Form des Pemphigus ist es sehr oft mit einigen Schüben abgemacht, in anderen Fällen folgen immer neue Eruptionen, ohne daß man dafür einen Anhaltspunkt hat, ob der Kranke geheilt ist oder nicht.

Was die Prognose im allgemeinen betrifft, so „ist sie auch beim Pemphigus vulgaris mit Vorsicht zu stellen, da im Beginn die gutartige von der malignen Form schwer zu trennen sein dürfte, so daß bei jedem sicheren Pemphigus die Prognose mindestens als sehr dubiös bezeichnet werden muß". *(E. Jakobi) 9)*.

Viel ernsteres in Bezug auf die Prognose bietet die maligne Form des chronischen Pemphigus. Bei dieser Form ist der Ausgang fast stets letal.

Der Pemphigus chronicus malignus kann seinen malignen Charakter schon von Anfang an haben, oder er kann sich aus dem Pemphigus chronicus benignus

entwickeln. Die letzte Ansicht wird nicht von allen Autoren anerkannt. So behauptet *Jarisch* 10) im Gegensatz zu *Kaposi*, 11) daß jeder Fall von Anfang an seinen benignen oder malignen Charakter beibehält und daß speziell der sog. Pemphigus vegetaus „von vornherein den Stempel der Malignität an sich trägt".

Die Malignität kann durch verschiedene Merkmale gekennzeichnet sein: durch die äussere schlappe Beschaffenheit der Blasendecken, durch geringe Tendenz zur Epidermisierung der blasig erkrankten Stellen, durch croupöser oder diphterischer Beläge, durch condylomähnliche Wucherungen, durch besonders heftiges Jucken, durch Beteiligung der Schleimhäute. Dementsprechend unterscheidet man jetzt folgende Formen des Pemphigus chronicus malignus: foliaceus, crouposus, s. diphterieus, vegetaus, mucosae.

Die häufigste dieser malignen Formen ist der Pemphigus foliaceus. Hier sind die Blasen außerordentlich schlapp und flach, der Inhalt derselben ist getrübt. In vielen Fällen kommt es gar nicht zur Blasenbildung, sondern die Epidermis lößt sich in grosser Ausdehnung ab und blättert in dünnen Lamellen auf. Da keine normale Regeneration der Epidermis stattfindet, so erscheint nach Abhebung der Fetzen das nässende Rete Malpighi, oder aber, wenn es schon zu einer scheinbaren Ueberhäutung kommt, so genügt die kleinste Läsion, um die tieferen Schichten der Haut bloszulegen.

Von den übrigen malignen Formen des Pemphigus chronicus ist besonders der sog. Pemphigus vegetaus zu betonen. Bei diesem kommt es nach Abhebung der Blasendecke zu papillären, epidermislosen Wucherungen, welche ihren Sitz an verschiedenen Stellen des Körpers haben können, hauptsächlich an Konlaktflächen, den Genitalien und ihrer Umgebung, unterhalb der Mamma.

Ueber die *Aetiologie* des Pemphigus ist viel diskutiert und geschrieben worden. Das Suchen nach dem aetiologischem Momente war, wie bereits erwähnt, eine der Ursachen der zahlreichsten Forschungen und Unter-

suchungen über den Pemphigus. Dementsprechend sind auch die aufgestellten Theorien über die Aetiologie des Pemphigus verschieden.

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts wurde eine Theorie von *Braune 12*) aufgestellt, nach der es sich beim Pemphigus um eine kompensatorische Tätigkeit der Haut bei gestörter Harnsekretion handelt. *Braune* behauptete, daß Harnbestandteile im Blaseninhalt seien und glaubte auch dieses nachgewiesen zu haben. Die chemischen Untersuchungen, die von solchen hervorragenden Forschern, wie *Salkowski* 13) und *Lewin* 13) unternommen worden sind, haben bewiesen, daß dieses nicht der Fall ist. Die genaue chemische Analyse zeigte, daß charakteristische Harnbestandteile fast in jedem Fall fehlten.

Nach einer anderen Hypothese, die von *Bamberger 14*) aufgestellt wurde, soll es sich beim Pemphigus um eine Ausscheidung von freiem Ammoniak handeln. Dies ist aber auch hinfällig, denn nach den Untersuchungen der oben genannten Autoren, *Salkowski* und *Lewin*, findet sich freies Ammoniak weder in den Blasen noch in dem Blute der Patienten. Ebenso hinfällig ist die Annahme von *Cazenave, 15*) nach welcher Störungen in der Gallensekretion infolge von Lebererkrankungen die Entstehung des Ausschlages erklären sollen.

Die neueren Ansichten über die Aetiologie der Pemphigus lassen sich in zwei Kategorien einteilen. Die eine Ansicht spricht sich, gestützt auf gewisse bakteriologische Befunde für die infektiöse Natur der Erkrankung aus, die andere nimmt als Ursache Störungen des Nervensystems an.

Zwei Momente führten die Forscher zu dieser Theorie: einmal die beobachteten Veränderungen des Nervensystems auf dem Boden von Pemphigus; zweitens, das Auftreten von Pemphigus bei gewissen rein nervösen Erkrankungen.

Diese Ansichten sind eigentlich nicht neu. So wurde die zweite Ansicht schon gegen das Ende des vorigen

Jahrhunderts von verschiedenen Autoren vertreten.

So fanden bei den pathologisch-anatomischen Untersuchungen *P. Sangster* 16) und *Mott* 16) Veränderungen der peripheren Nerven.

Eppinger 17) konnte im Bereich der Blasen und ihrer nächsten Umgebung Degenerationen der Hautnerven, Haemorrhagien um die Nervenstämme nachweisen. Auch Leloir beobachtete degenerative Neuritis im Niveau der frischen Blasen.

Andere Autoren konnten tiefgreifende Veränderungen im Rückenmark nach letal verlaufenden Fällen von Pemphigus nachweisen. So fand *Jarisch* Entzündungen der Ganglien und Zwischensubstanz in der grauen Achse, Sclerose der Goll'schen Stränge, Zellwucherungen an den Gefäßen, in den hinteren Hörnern und Wurzeln.

Die zweite Ansicht, welche die Ursache des Pemphigus in einer Infektion resp. Intoxikation sucht, hat vieles für sich. Obgleich die bisherigen Untersuchungen einen spezifischen Erreger noch nicht ergaben, so mag doch letzteres daran liegen, daß vorläufig unsere bakteriologischen Hilfsmittel nicht genügen, den Erreger nachzuweisen. Die meisten Forscher neuerer Zeit sagen sich auf Grund von Beobachtungen und Untersuchungen mehr und mehr für die zweite Ansicht aus.

So beschreiben *G. Petges 18)* und *Bichelonne, 18)* daß es in einem Falle zur Abscessbildung kam, wobei sie den Eiter auf Bakterien resp. Toxine untersuchten. Auf Grund dieser Untersuchung kommen die genannten Autoren zum Schluss, daß der Pemphigus chronicus auf einem Infektionsprocesse zu beruhen scheint; bei diesem kann der Bazillus pyocyaneus aetiologisch in Frage kommen

Bruek 19) untersuchte den Pemphigusinhalt auf Toxine, dabei ergab sich, daß der anfangs sterile Inhalt

nach zwei Tagen einen Streptococcus enthielt. Weitere Untersuchungen ergaben, daß in der Blasenflüssigkeit der Pemphigkranken bakterielle Toxine nachweisbar sein können.

Manche nehmen an, daß beide Momente, die Nervenstörung und die Infektion zusammen als Ursache des Pemphigus aufzufassen sind. So kommt *Priesmann 8)* bei der Berücksichtigung der Literatur und eigener Beobachtung zu der Annahme, daß die viel selteneren akuten Formen infektiöser Natur sind, die chronischen dagegen auf nervöser Basis beruhen.

Außer den oben beschriebenen Ursachen sollen noch andere aetiologische Momente in Betracht kommen.

So sollen die Jahreszeiten, die atmosphärischen Verhältnisse bei der Entstehung des Pemphigus Bedeutung haben.

Manche, wie *Meza, 20. Plenck 20)* u. a. glauben dem Genuss schlechter Nahrungsmittel eine aetiologische Rolle zuschreiben zu müssen.

Köbner 21) nimmt auf Grund der Aehnlichkeit des Pemphigus mit Herpes und Urticaria eine gewisse Disposition der Haut an.

Ziemssen 22) erwähnt in seinem Handbuche den Pemphigus der Potatoren.

Auch der lokale Hautreiz wurde von *Föhr 23)* als Entstehungsursache aufgefaßt. Autor beobachtete zwei Fälle, wo Pemphigus nach Waschen mit Lauge und grüner Seife auftrat.

Infolge der zahlreichen Angaben in der Literatur, nach denen der Pemphigus zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten grassiert haben soll, kam man zu der Vermutung, daß es sich beim Pemphigus um ein Contagium handele. Für den Pemphigus neonatorum wurde dies bewiesen von *Hervieux, 24) Koch, 24), Steffen, 24) Klemm 24) u. a.* In einzelnen Fällen soll auch Heredität konstatiert worden sein.

Welche von diesen Ansichten und Angaben zu Recht besteht, ist noch zur Zeit mit Sicherheit nicht zu sagen. Vielleicht ist die Gesamtheit aller oder mehrerer Momente als Ursache der Erkrankung aufzufassen.

Eine ganz besondere Stellung nimmt der *Pemphigus der Schleimhäute ein*, weil er eine erhebliche Rolle bei allen malignen Formen spielt, indem er primär, also dem Hautpemphigus vorausgehend, oder sekundär dem letzteren folgend, auftreten kann, Das letztere gilt als das prognostisch ungünstigere.

Daß die Schleimhäute von Pemphigus ergriffen werden können, ist schon längst bekannt, und *Rosenthal 25*) meint, daß die Fälle, wo die Schleimhaut befallen oder mitergriffen ist, viel häufiger sind, als man aus den literarischen Angaben schließen kann.

Ueber das Wesen des Pemphigus der Schleimhäute stehen sich die Ansichten der verschiedenen Autoren gegenüber. Das Auftreten aber von Schleimhautaffektionen beim Pemphigus, resp. das primäre Befallensein der Schleimhäute wird von der Mehrzahl der Autoren als ein Zeichen für die Malignität des Falles angesehen.

So bemerkt *Jarisch: 10*) „im allgemeinen wird man den Schleimhautpemphigus als ein ominöses Zeichen beurteilen dürfen. Seine Entwickelung kann in verschiedenem der Krankheit erfolgen; gar nicht selten geht er der Blasenbildung an der Haut um geraume Zeit, ein halbes Jahr, ein und selbst mehrere Jahre voraus".

Kraus 26) betont, daß gerade die Varietät „maligner Pemphigus" ist oft durch das primäre Auftreten der Blaseneruptionen auf der Mundschleimhaut charakterisiert.

Auch *Neissner 27*) faßt die primäre Erkrank ng der Schleimhaut als Zeichen für die Maliglität auf.

Neumann 28) behauptet sogar, dass eine oder zwei Blasen an der Schleimhaut der Lippen schon genügen, um nach kurzer Zeit den letalen Ausgang prognostizieren zu können.

Was das histologische Bild des Pemphigus der Schleimhäute anbelangt, so erscheint es im allgemeinen folgendermaßen:

Vor allem ist zu bemerken, daß sich Blasen auf den Schleimhäuten relativ finden, da einerseits bei der Zartheit des Epithels die Blasendecke sehr schnell durch mechanische Momente (Sprechen, Kauen usw.) zerstört wird, bevor noch der Patient etwas davon weiß, andererseits ist die Exsudation oft eine sehr geringe.

So bemerkt *M. Schmidt*: 29) „die Besonderheit des Pemphigus der oberen Luftwege besteht darin, daß man höchst selten eine richtige Blase zu Gesicht bekommt. Wie bei anderen Blasenausschlägen im Halse hat nämlich die Epithelschicht, welche die Blasen bildet, in der Feuchte des Halses nur kurzen Bestand.

Die Krankheit beginnt auf der Schleimhaut mit einer blutig sugillierten Stelle unter dem Epithel, von Linsen- bis Bohnengrösse, dann folgt ein Abheben des Epithels in Form einer sehr rasch vergehenden Blase mit serösem bald sich trübendem Inhalt. Nach dem Platzen der Blase findet man gewöhnlich an ihrer Stelle einen weißlich-grauen Belag, der aus Epithelien und Detritus besteht. Bei der Entfernung des Belages, der als ein etwas über die Fläche der Schleimhaut erhabener Fleck erscheint, wird der Grund der Stelle rot granulierend, dann heilt diese Stelle ohne Substanzverlust oder mit einem solchen und es kann gelegentlich zur Bildung von Narben kommen. Gewöhnlich aber kommt es nach längerem Bestand zur Epithelisierung ohne Narbenbildung. Sehr tiefgrei-

fende Substanzverluste sind relativ selten zu finden. In den Fällen von zirrhotischen Bindegewebswucherungen mit Bildung von Narbenkontrakturen kann es zur Schrumpfung der Schleimhaut kommen. Letzteres ist besonders häufig an den Stimmbändern und Conjunctiva, wo sich Atrophie der Cornea und Amaurose entwickeln können.

A. Bruck 30) schildert den Pemphigus der oberen Luftwege folgendermaßen:

„Das Stadium der Blasenbildung entzieht sich gewöhnlich der Beobachtung; in der Regel sieht man am weichen Gaumen und an den Wangen, seltener auf der Zunge größere scharf umrandete grau- oder gelbweiße Exkoriationen, die vielfach noch Resteben der geplatzten Epidermis aufweisen und gewöhnlich ohne Narbenbildung heilen. Die Erkrankung macht außer Schluckbeschwerden, Speichelfluß und Foetor ex ore keine nennenswerte Erscheinungen; bei ihrer Neigung zu rezidivieren, kann sie indessen die meist betagten Patienten so erheblich schwächen, daß sie leicht einer interkurrierenden Krankheit unterliegen.

K. Kreibich 31) untersuchte bei 14 Pemphigus-kranken die Schleimhäute und es stellte sich heraus, daß auf den Schleimhäuten je zwei Herde von der Zunge und Epiglottis ödematöse Wucherungen der Mucosa Ausdehnung der Lymphgefäße und maximale Füllung der Blutgefäße, daneben ein kleinzelliges Infiltrat zeigten. Das abgehobene Epithel regenerierte sich vom Rande her.

Man muß noch bemerken, daß das Krankheitsbild nicht nach allen Teilen der oberen Luftwege dasselbe sein muss. Das Krankheitsbild kann sich je nach dem Sitz der Erkrankung verschieden gestalten.

Nach Beschreibungen verschiedener Autoren erscheinen die affizierten einzelnen Abschnitte der oberen Luftwege folgendermaßen:

Im Kehlkopf bilden sich auf der Schleimhaut, an der Epiglottis, an den Aryknorpeln oder aryepiglottischen

Falten Blasen mit serös-eitrigem Inhalt; die Epithelschicht wird grauhch, trübe, löst sich ab und es bleibt an der Stelle eine scharf begrenzte hellrote oder grauweise Scheibe. In anderen Fällen wird die Blase kleiner, schlotterig und es zeigt sich schließlich eine diphteriemembranähnliches Bild (*Gottstein 32*).

J. Mikulicz 33) und *W. Kümmel 33)* fassen als Besonderheit der Affektion auf der Schleimhaut die stärkere Fibrinbildung auf, so daß im Gegensatz zur Hautdecke, welche flüssige Exsudate aufweist, hier fibrinöse Exsudate vorkommen. Pemphigus pharyngis befallt nur das reife Alter (*O. Chiari 34*). Bei der bösartigen Form kommt es zu keiner Heilung der Efflorescenzen. Die Ursache, warum die Efflorescenzen im Rachen und Mund so selten heilen, liegt wohl in der Mazeration durch den Mundspeichel und in der Anwesenheit zahlreicher Bakterien. Daher wird in den meisten Fällen nach kürzerer oder längerer Zeit die Mundschleimhaut größtenteils excoriert, oder geschwürig, wodurch das Kauen und Schlingen behindert wird.

Wie aus dieser kurzen Uebersicht zu ersehen ist, ist der Verlauf des Pemphigus der Schleimhäute meist ein chronischer. Es kommen aber auch Fälle vor, wo der Pemphigus der Schleimhäute, besonders des Rachens und des Mundes, auch akut verläuft; dabei kann auch der maligne Charakter der Erkrankung bleiben.

Lenhartz 35) beobachtete einen solchen Fall, der sogar durch Gangrän zum Tode führte. Auch *Mésnard* berichtet über einen ähnlichen Fall.

E. Kronenberg 36) konnte einen Pemphigus actus des Rachens beobachten. Die Blasen, die verschiedene Größe - bis zehnpfennigstückgroß - hatten, breiteten

sich über den Rachen, die Gaumen-Rachen und Zungentonsillen bis zum Kehlkopfe aus, einzelne saßen auf den Gaumenbögen. Während des Verschwindens der Flecken bildeten sich einzelne neu, im ganzen brauchte die Affektion bis zu ihrem Ablauf zwei Wochen und machte vorwiegend Schluckbeschwerden. Die Erkrankung verschwand unter ganz indifferenter Behandlung, ohne daß (im Verlaufe von $1\frac{1}{2}$ Jahren) etwas ähnliches wieder aufgetreten wäre.

Neben diesen objektiven Erscheinungen des Pemphigus der Schleimhäute entstehen auch heftige subjektive Beschwerden. Abgesehen von den Erosionen, die zuweilen sehr schmerzhaft sind, hängt die Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden immer vom Sitze der Erkrankung (Mund, Rachen, Kehlkopf, Nase, Conjunctiva etc.) ab. Die Mund- und Rachenaffektion wirkt störend auf die Nahrungsaufnahme, das Schlucken ist erschwert, und der Körper, der schon während der Krankheit heruntergekommen ist, wird noch mehr geschwächt. Von den übrigen Symptomen seien noch hier erwähnt Speichelfluß, Dysphagie, Dyspnoe, Heiserkeit.

Die Diagnose des Schleimhautpemphigus ist im allgemeinen keine leichte. Bietet schon die Diagnose des Pemphigus der äußeren Decke einige Schwierigkeiten wegen der Möglichkeit von Verwechselungen mit anderen Krankheiten, so ist dies vielmehr der Fall bei der Diagnose des Schleimhautpemphigus.

Bei der Differentialdiagnose ist vor allem an Lues zu denken, mit der Verwechselung sehr leicht vorkommen kann. Von den luetischen Affektionen können bei der Diagnose das Initialstadium der Lues, der sog. Primäraffekt, und das tertiäre Stadium ausgeschlossen werden, da der erstere an den Schleimhäuten meist als herpes-

ähnliches Bläschen auftritt, welches bald aufbricht und eine kleine Erosion darstellt, deren Umgebung allmählich hart wird (die sog. Initialsklerose). Das tertiäre Stadium der Lues ist, wie bekannt, durch das Auftreten von Infiltraten — Gummata, und durch den Zerfall derselben gebildeten Geschwüre charakterisiert, welch letzteres in die Tiefe dringen und nicht nur Mucosa und Submucosa, sondern auch das unterliegende Gewebe und sogar Knochenteile zerstören können.

Differentialdiagnostisch gegenüber Pemphigus kommen also nur die syphilitischen Erkrankungen der sog. sekundären Periode in Betracht. Die Erscheinungen der sekundären Periode treten bekanntlich an den Schleimhäuten als sog. Syphilide und zwar erythematöse, papuläre und ulceröse auf.

Das erytcematöse Schleimhautsyphilid erscheint in Gestalt runder roter Flecken oder umfangreicher Rötungen, welche stets scharf gegen die normale Schleimhaut begrenzt sind. Die runden Herde confluieren oft und zeigen dann bogige, nach außen convexe Begrenzungslinien. Das Epithel dieser Stellen ist entweder unverändert oder es erscheint leicht grau.

Das papulöse Schleimhautsyphilid wird ebenfalls durch mehr circumskriptearundliche oder umfangreichere flache Erhebungen gebildet. Die Farbe der Schleimhautpapeln ist grau, opalisierend, ähnlich der Farbe des erythematösen Syphilid. Wird das Epithel abgelöst, so zeigen diese Syphilide oft tiefere Zerstörungen und die Efflorescenz geht in den ulcerösen Typus über. Bei diesem letzteren nimmt der mehr oder weniger tiefe Substanzverlust bestimmte Formen an. Sehr häufig sind Rhagadenbildungen an Stellen, die bei Bewegungen sich immer wiederholenden Dehnungen und Zerrungen ausgesetzt sind. Der Grund der Geschwüre ist eiterig belegt und zeigt eine gelbliche oder dunklere schmutzige Färbung.

Als ein weiteres differentialdiagnostisches Merkmal ist das Auftreten von Blasen an solchen Stellen, die als Praedilektionsstellen der Lues, z. B. Genitalien, Anus anzusehen.

Ausser Lues ist noch bei der Diagnose des Schleimhautpemphigus an Diphterie, Stomatitis mercurialis et epidemica, Tuberculose, Herpes und Erysipel zu denken.

Die Hauptmerkmale dieser Krankheiten gegenüber Pemphigus gestalten sich nach *Chiari 34)* folgendermassen.

Bei der Diphterie finden sich Membranen selten im Munde. Die Erkrankung beginnt mit Fieber, dauert aber nicht solang wie Pemphigus mit seinen Nachschüben, der fast nur Erwachsene befällt.

Angina mercurialis kommt sehr selten isoliert vor und bildet auf den Mandeln Erosionen, grauweisse Beläge oder meist oberflächliche Geschwüre. Häufiger begleitet sie die Stomatitis mercurialis.

Die Angina ulcero-membranacea ist eine auf die Mandeln beschränkte, sehr seltene Abart der Stromacace und verursacht belegte Geschwüre. Beide Prozesse heilen durch Beseitigung der Ursache, d. i. der Einwirkung des Quecksilbers resp. der Ernährungsstörung.

Es muss noch bemerkt werden, dass bei allen oben geschilderten Erkrankungen, die differentialdiagnostisch gegenüber den Pemphigus in Betracht kommen können, der Nachweis von spezifischen Erregern, z. B. Spirochaeten, Löfflerschen Bazillus etc. als diagnostisches Hilfsmittel herangezogen werden kann.

Die Tuberkulose der Schleimhäute führt zu Geschwüren, die anfangs wulstige, später unregelmäßige, scharfe, oft sinnös unterwühlte Ränder zeigen und an letzteren sowie an ihrem Grund meist schon mit blossem Auge frische, graue oder ältere, verkäsende Knötchen erkennen lassen.

Diese für Tuberkulose charakteristischen Geschwüre, die meistens im Rachen vorkommen, sind fast stets mit der Tuberkulose des Kehlkopfes und der Lungen verbunden. Ausserdem ist noch zu bemerken, daß es sich dabei meistens um kachektische Individuen handelt, die ein allgemeines Schwinden der Kräfte aufweisen.

Herpes pharyngis ist charakterisiert durch die linsen- bis erbsengrossen wasserhellen Blasen, welche von einem roten Hofe umgeben sind. Die aus ihnen hervorgehenden Geschwürchen sind ebenfalls klein. Manchmal belegen sie sich mit Membranen, welche zu grösseren konfluieren können.

Erysipel kann auch in seltenen Fällen große Blasen im Rachen bilden, ist aber eine fieberhafte, acute Erkrankung mit typischem Verlaufe.

Endlich ist noch bei der Diagnose des Pemphigus der Schleimhäute an das sogenannte Erythema bullosum (eine Form des Erythema exsudativum multiforme) zu denken, welches Anlass zur Verwechslung mit Pemphigus geben kann. Manche halten das Vorkommen solcher Verwechslung für eine sehr häufige Erscheinung. So bemerkt *F. Krause: 37)* „Ich glaube kaum, daß man auf der Mundschleimhaut die Blasenbildungen, beziehungsweise deren Folgeerscheinungen, wie sie sowohl der Pemphigus als das Erythema bullosum hervorruft, scharf zu unterscheiden imstande ist. Rosenthal betont allerdings, dass auch auf der Schleimhaut die Farbendifferenz des Erythema exsudativum, wenn auch nicht prägnant, doch an einzelnen Stellen zu erkennen ist. Die Mucosa erscheint an manchen Stellen cyanotisch und ödematös geschwollen und von einem deutlich sichtbaren, schmalen roten Hof umgeben. Trotzdem scheint es mir, daß es immer vorwiegend allgemeine klinische Gründe sein werden, welche Veranlassung geben, einen speziellen Fall als Pemphigus in engerem Sinne oder als Erythema bullosum aufzufassen.“

Die Hauptsymptome des Erythema bullosum sind folgende.

Die Primäreffloreszenzen bestehen in Blasen, welche sich auf den Schleimhäuten der Zunge, der Lippen, der Wangen, des weichen und harten Gaumens, sowie des Pharynx bilden. Zu gleicher Zeit trifft meist ein ähnlicher Prozess an den Genitalien auf, dabei sind hauptsächlich Glans penis, die innere Lamelle des Praeputium und das Scrotum befallen. Die Grösse der Blasen auf den Schleimhäuten ist verschieden. Die Blasen sind aber infolge der beständig einwirkenden chemischen und physiologischen Reize der schnellen Zerstörung überantwortet. Man sieht dann die Blasendecke noch in lockeren Fetzen aufliegen oder sie hängt herunter, nur noch an einem Rande festhaftend. Ist aber die Decke vollständig abgelöst, so tritt eine scharf gezeichnete, leicht blutende Erosion zu Tage, welche sich, wie alle Wunden in der Mundhöhle mit weißlich-gelben Belag bedeckt. Infolge der Infektion mit Mundbakterien kommt es zur Eiterung und Geschwürsbildung, welche beide dem Umfange und der Tiefe nach über die Stellen der ursprünglichen Blasenbildung hinausgreifen.

Diese oben geschilderten Affektionen der Schleimhaut, die differentialdiagnostisch wichtig sind, zu berücksichtigen, ist nicht so leicht, und darin liegen die Schwierigkeiten der Diagnose des Schleimhautpemphigus.

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens des Pemphigus der Schleimhäute berichtet uns nur eine Arbeit von *H. Dremmen, 38*) in der alle bis zum Jahre 1897 veröffentlichten Fälle zusammengestellt sind. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, alle von jener Zeit (1897) in der Literatur veröffentlichten Fälle zu sammeln und, soweit uns die deutsche und ausländische Literatur zugänglich war, haben wir die Fälle zusammengestellt und der größeren Uebersichtlichkeit wegen in die vorliegende Tabelle gebracht. Bevor wir zu unseren Fällen kommen, wollen wir die Ausführungen, zu denen *H. Dremmen* in seiner Arbeit kommt, einer kurzen Durchsicht unterziehen.

Von den 54 Fällen der Schleimhauterkrankungen, die von Dremmen zusammengestellt worden sind, ist in

15 Fällen die Schleimhaut sekundär erkrankt, in 13 Fällen ist eine gleichzeitige Erkrankung der Haut und Schleimhaut eingetreten. Von den übrigen 26 primären Fällen ist zu ersehen, daß am häufigsten erkranken der Mund und Rachen, dann kommen Kehlkopf Auge, Zunge, seltener die Nase. Aus dieser Uebersicht ist ferner zu ersehen, daß ein Organ nur selten erkrankt, meist sind mehrere in Mitleidenschaft gezogen und infolgedessen wird auch natürlich das Krankheitsbild ein schwereres.

Im Anschluß an diese Mitteilungen bringe ich die Krankheitsgeschichte eines Falles aus der *Gerber*'schen Klinik, dessen Veröffentlichung mir Herr Prof. Dr. *Gerber* gütigst überlassen hat.

Es handelt sich um eine 58jährige Patientin, die wegen Blasen im Munde und Schorf in der Nase die Klinik am 10. Dezember 1913 aufsuchte.

Die Blasen entstanden vor einem Jahre im Halse. Patientin hustete und soll Blut und Eiter ausgeworfen haben. Sie wurde von einem Arzte behandelt, worauf eine Besserung eintrat.

S t a t u s. Pat. ist eine kleine, schwächliche, sehr elend aussehende Frau mit mehreren Ulcerationen am Halse. Am übrigen Körper keine Hauteffloreszenzen. Die Lippe ist zum Teil mit Schorf bedeckt. Beim Ablösen desselben sieht man auf dem Lippenrot mehrere mit weißen, fibrinösen Belägen bedeckte, rund $^1/_4$—$^1/_2$ cm im Durchmesser haltende, Plaques der Unterlippe. Derartige Flecken sind auch auf der Zungenspitze zu sehen, dagegen hinten auf der Wangenschleimhaut und auf den hinteren Seitenpartien der Zunge sieht man ausgedehnte, unregelmäßig begrenzte Schleimhautexcorationen, die zum Teil mit weißlichen, ziemlich locker sitzenden Fetzen bedeckt sind, welche teils aus fibrinösen, teils aus abgestoßenem Epithel bestehen. Wo die Blasen schon abgefallen sind, oder wenn man sie entfernt, entstehen überall blutende Schleimhautflächen. Ganz ähnliche Stellen wie die geschilderten befinden sich an den Tonsillen unter der Zunge am Mundboden. Die Nase ist mit Schorf bedeckt. Nach Entfernung desselben zeigt

sich die Schleimhaut des Septum stark gerötet, verdickt und infiltriert. Auch zeigt sich eine kleine Perforation in der Mitte des Septum. Drüsen am Halse nicht zu fühlen.

Die Diagnose wurde anfangs auf Pemphigus oder Erythema exsudstivum gestellt.

Die Behandlung bestand anfangs in Arsendarreichung innerlich und Bepinselung mit Atgent. nitr., Peru-Balsam. Der Verlauf der Krankheit gestaltetete sich folgendermaßen:

Da die Affektion sich nicht besserte und Patientin über grosse Schmerzen klagte, wurde am 16. Dezember 1913 Salvarsan äusserlich angewendet. Am nächsten Tage konnte man eine entschiedene Besserung feststellen. Dabei wurde ein Abstrichpräparat im Dunkelfeld untersucht, und es zeigten sich massenhafte Spirochaeten, darunter feine, gleichmässig gewundene Bazilen.

Die Patientin verliess für einen Monat die Klinik und kam am 26 Januar 1914 wieder.

Sie ist schwach und sieht elend aus. Hat überall Ausschlag. In der Mundhöhle derselbe Befund wie früher, nur noch mehr ausgebreitet, besonders auf der Wangenschleimhaut, Aussenränder der Zunge etc. Die Diagnose Pemphigus ist jetzt sicher gestellt.

Die Behandlung, welche am 26. Jannar 1914 vorgenommen wurde, bestand in Neo-Salvarsaninjektion. Es wurde in die rechte Vena mediana 0,3 Neo-Salvarsan injiziert.

Am 29. 1. 14. zeigte sich eine kleinere Besserung. Am 2. 1. 14. wurde die zweite Injektion vorgenommen. Die Patientin bekam in die linke Vena mediana 0,45 Neo-Salvarsan.

Am 5. Februar 1914 konsultierte die Patientin auf Anraten von Herrn Prof. Gerber noch Herrn Prof. Scholtz, der Chininjektion empfahl (0,3-0,5 0,8). Leider konnten die Versuche mit Chinin nicht vorgenommen werden, da die Patientin in sehr elendem Zustande ganz gegen den Rat des Arztes die Klinik am 7. Februar 1914 verliess.

In diesem Fall ist von Interesse, dass man anfangs mit der Diagnose nicht sicher war. Nur die Hartnäckigkeit der Erkrankung, die sich wenig von der Therapie

beeinflussen ließ, der typische Verlauf, bei dem die Affektion sich mehr und mehr ausbreitete, konnte die anfangs nur vermutete Diagnose auf Pemphigus sichern. Auch das Alter der Patientin (58 J.), das isolierte Auftreten der Erkrankung sind für den Pemphigus charakteristisch. Therapeutisch ist von Interesse, daß sich zunächst nach lokaler Salvarsanbehandlung eine deutliche Besserung zeigt. Leider veranlasste die Patientin, die überhaupt psychisch schwer zu behandeln war, ihr Leiden zu vernachlässigen. Als sie dann wieder in Behandlung trat, hatte ihr Allgemeinzustand schon gar zu sehr gelitten. Laut Erkundigung soll es der Patientin zur Zeit besser gehen. Näheres, auch über die Art der Behandlung war nicht zu erfahren.

Betrachten wir nun unsere Fälle, welche die vorliegende Tabelle mit denen von *Dremmen* zusammen umfaßt, deren Gesamtsumme also 103 ist, so können wir vor allem feststellen, daß die Krankheit meist ältere Personen befällt. Von den 65 Fällen, in denen das Alter angegeben ist, ist das Alter von 15—30 Jahr. nur in 10 Fällen (15,3 Proz.), das Alter von 30—40 Jahr. in 14 Fällen (21,5 Proz.), das Alter von 40—60 Jahr. in 24 Fällen (37 Proz.), von 60—75 Jahren in 17 Fällen (26 Proz.) ergriffen. Ferner ist zu ersehen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Schleimhaut p r i m ä r ergriffen ist. Von den 103 Fällen sind in 61 die Schleimhäute primär afiziert, also in 59,2 Pr. der allgemeinen Zahl der Fälle. Ueber das Geschlecht ist zu bemerken, daß von den 70 näher bezeichneten Fällen das männliche Geschlecht 37 mal (53 Proz.), das weibliche 33 mal (47 Proz.) befallen ist.

Was nun die Beteiligung der äußeren Haut betrifft, so ergibt sich, daß in 60 Fällen (58 Proz.) die äußere Haut mitbeteiligt, in 43 Fällen (42 Proz.) der Pemphigus nur auf die Schleimhäute beschränkt war. Außerdem ist aus der vorliegenden Tabelle zu ersehen, daß die Affektion in 76 Proz. der Fälle zwei oder mehrere Organe befällt, und nur in 24 Prozent der Fälle ist ein Organ erkrankt.

Ueber die Häufigkeit des Befallenseins der einzelnen Organe ist zu bemerken, daß vor allem der Mund das-

jenige Organ ist, welches am meisten von Pemphigus befallen wird. In unseren Fällen ist der Mund 30 mal (62 Proz.) befallen; dann folgen Rachen und Kehlkopf (41,5 Prozent).

Ueber die Dauer der Affektion resp. Verlauf ist aus der Tabelle nichts Sicheres zu schließen. Doch kann man schon von den wenigen Fällen, in denen die Zeit angegeben ist, den Schluß ziehen, daß die Affektion eine meist chronische ist.

Wir wollen noch kurz auf die *Therapie*, wie sie sich nach dem heutigen Stande der Wissenschaft gestaltet, eingehen. Trotz der unendlich vielen Versuche, den Pemphigus therapeutisch irgendwie beeinflussen zu können, ist die Therapie heutzutage noch fast eine rein symptomatische.

Bei der externen Behandlung des Pemphigus werden meistens Bäder, und zwar mit Eichenrindenabkochung (*Jessner*) 1—2 kg. Dekokt pro Bad, empfohlen. Lokal können feuchte Verbände mit 1 Proz. Liq. alum. acet., 1 Proz. ger. Taninlösung, Puder verwendet werden.

Von den internen Mitteln wird in den letzten Jahren ein großer Wert auf das Chinin gelegt. Die Resultate der Chininbehandlung beim Pemphigus sind nach den literarischen Veröffentlichungen der allerletzten Zeit sehr befriedigend. So berichtet *R. Bergrath 85*), daß Chinin von 1—2 g. pro die sicherlich von allen Mitteln noch den besten Erfolg habe. Nach den günstigen Beobachtungen des Autors erscheint eine wirkliche Heilung des Pemphigus durch Chinin nicht ausgeschlossen.

Von anderen Mitteln wird Strychnin nitric. subcutan (0,001 - 0,01 pro die), Arsenik resp. Atoxyl, Antipyrin, dann Kalomel, (0,3-0,6 pro die) empfohlen.

James Mac Farlane 86) teilte die Resultate der Behandlung eines Falles von Pemphigon mit der Opsonin-Therapie mit, durch welche sofort eine wesentl. Besserung eintrat. In der ganzen neuen Zeit sind Versuche (noch vereinzelt veröffentlicht) mit Salvarsan vorgenommen worden, und die Resultate sind recht gute.

So stellten *Fraenkel 87*) und *Gouven 87*) bei drei Pemphigusfällen nach der Arsenobenzolinjektion so auffällige Besserung fest, wie sie nach der Behandlung mit anderen Arsenpräparaten nicht zu erreichen war.

Auch *Wolff* und *Stumphe* 88) teilen über ähnliche Resultate der Behandlung von Pemphigus mit Salvarsan mit.

Vor einem halben Jahre ist von *Praetorius 89)* das Ergebnis der Behandlung eines malignen Pemphigus mit Bluteinjektion veröffentlicht worden, wobei eine Heilung eingetreten sein soll. — *Seifert 90)* glaubt, daß die Lokalbehandlung, besonders des Schleimhautpemphigus mit wässriger Methylenblau-Methylenviolettlösung u. innerer Chinindarreichung noch die günstigste Aussicht auf Heilung gewähren; die Nasenhöhlen werden mit 10% Wismutsalbe zur Verhütung der Krustenbildung eingerieben.

Von diesen allen therapeutischen Angaben verdient eine besondere Aufmerksamkeit das Salvarsan, mit welchem die therapeutischen Versuche gegen Pemphigus, wie gesagt, recht gute Resultate gegeben haben. Und wenn der Pemphigus keine Spirochaetose ist, so ließe sich doch die große *epithelisierende* Wirkung des Salvarsans schon a priori verstehen. Doch müssen erst noch viel mehr Versuche und Veröffentlichungen darüber vorliegen, ehe an ein abschliessendes Urteil gedacht werden kann.

Fassen wir nun zum Schluß die Ergebnisse aus der Kasuistik, wie sie *H. Dremen* und ich zusammengestellt haben zusammen, so ergibt sich, daß der Pemphigus der Schleimhäute meistens ältere Personen befällt und zwar hauptsächlich im Alter von 40—60 Jahren, daß er beide Geschlechter gleich befällt, daß er meist primär auftritt, wobei das letztere als Zeichen der Malignität aufzufassen ist, daß er meistens auch gleichzeitig die äußere Decke befällt und daß schließlich der Schleimhautpemphigus durch die besondere histologische Beschaffenheit, durch den typischen Verlauf und die Erfolglosigkeit der bei ihm angewandten Therapie sich von ähnlichen Affektionen der Schleimhaut unterscheidet.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinen hochverehrtem Lehrer, Herrn Professor *Dr. Gerber*, meinen innigsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und Unterstützung während derselben auszusprechen. Auch Herrn Privatdozent *Dr. Henke* bin ich zu Dank verpflichtet.

Autor	Geschlecht und Alter der Patienten	Primär aufgetreten	sekundär aufgetreten	Mit Betei äusse
		resp gleichzeitiges Auftreten auf der Haut und Schleimhaut.		
1. Fuchs (39)	47 jähr. Patientin	primär	—	mi
2. Strubel (40)	unbekannt	—	sekundär	
3. M. Sachs (41)	„	primär	—	nicht
4. Wälsch (42)	„	„	—	mi
5. Alexander (43)	17 jähr. Maler	—	sekundär	
6. Mertens (44)	25 jähr. Patientin	primär	—	
7. Ilsepker (45)	42 jähr. Patient	„	„	
8. Gugenheim (46)	62 jähr. Pat.	„		u
9. Onodi (47)	53 jähr. Pat.	„	—	nicht
10. K. Tammerl (48)	71 jähr. Pat.	gleichzeiti es Auftreten		
11. Creswell Baber (49)	unbekannt	primär	—	mi
12. G. Scherber (50)	„	-	sekundär	
13. Callomann (51)	30 jähr. Pat.	primär	—	nicht
14. Jacopo Tamosie (52)	unbekannt	„	—	
15. Werther (53)	65 jähr. Frau	„	–	mi
16. Finder (54)	unbekannt	„	—	nicht
17. Ludwig Nielsen (55)	62 jähr. Mann	„	—	
18. Nikitin (56)	unbekannt	—	sekundär	m
19. Schirmanski (57)	„		„	
20. Bichatou I. Fall	38 jähr. Mann	primär	—	
21. Bichatou (58) II. Fall	38 jähr Mann	primär	—	nicht
22. Ludwig Nielsen (59)	56 jähr. Mann	primär	—	
23. Glas (60)	unbekannt	„	—	
24. Schilling (61)	„	gleichzeitiges	Auftreten	
25. Glas (62)	„	primär	-	
26. Menzel (63)	„	„	—	
27. Braun (64)	„	„	—	
28. Lee Maidement-Hurd (65)	33 jähr. Frau	„	—	
29. Lannois u. Cartiel (66)	64 jähr. Mann	„	—	
30. Glas (67)	unbekannt	„	—	
31. H. I. Davis (68) I. Fall	40 jähr. Mann	—	sekundär	m
32. H. I. Davis (69) II. Fall	40 jähr. Frau	primär	—	
33. Goutier de la Roche (70	60 jähr. Frau	„	–	nicht
34. Fischer (71)	unbekannt	„	—	
35. O. Seifert (72)	36 jähr. Frau	„	—	
36. Thost (73)	unbekannt	„	—	u
37. Menzel (74)	„	„	—	
38. Pollatschet (75)	„	primär	„	u
39. Rugani (76)	40 jähr. Mann	„	—	m
40. R. A. Coflin (77)	57 jähr. Frau	„	—	u
41. A. Thost (78)	unbekannt	„	—	nich
42. Goutier de la Roche (79) I Fall	65 jähr Frau	„	—	m
43. Goutier de la Roche (80) II. Fall	62 jähr. Frau	- -	sekundär	(Fin
44. Goutier de la Roche (80) III. Fall	48. jähr. Mann	primär	—	
45. R. Steiner (81)	54 jähr. Frau	„	—	nich
46. Rosenfeld (82)	unbekannt	„	—	
47. Steiner (83)	„	„	—	
48. V. Tatens Hald (84)	„	—	sekundär	n
49. Lipmanowitsch-Gerber	58 jähr. Frau	primär	—	nich

Lokalisation der Affektion	Dauer der Krankheit	Behandlg.	Ausgang
Mund, Rachen, untere Lippe	unbekannt	Roborier Kok-ain-s. 2prz.Bor.	Exitus let.
tliche Schleimhäute d. ob Luftwege	„	unbekannt	unbekannt
junktiva, Rachen, Mundschleimhaut	„	„	„
Pharynx und Mund	„	„	„
. Gaum. Tonsill. Epiglott. Lipp-Schlmh.	2 Jahre	Arsenik	Besserung
Mund- und Rachenhöhle	7 Jahre	unbekannt	unbekannt
Mund, harter Gaumen	unbekannt	„	„
Mund, Rachen, Kehlkopf	„	„	„
hen, E iglottis, mittl. Muschel u Septum	3 Jahre	„	„
Oesephagus	unbekannt	„	„
Pharynx	18 Monate	„	Exitus let.
Nasenscheidewand, harter Gaumen	unbekannt	„	unbekannt
tl. Schleimhäute d. oberen Luftwege	5 Jahre	„	„
Epiglottis, Kehlkopfeingang	nicht bekannt	„	„
Kehlkopf	„	„	„
Kehlkopf, Rachen	„	„	„
Pharynx, Larynx, Mund	1 Jahr	„	Besserung
Mund und Lippen	4 Monate	Franklinisati.	Exitus let.
Mund und Kehlkopf	10 Monate	unbekannt	„
Mund und Rachen	ca. 1 Jahr	„	„
enfläche d. Wangen Gaumenseg., Rachen	unbekannt	„	„
Mund. Pharynx, Larynx	„	„	unbekannt
Larynx	„	„	„
Mund	„	„	„
Sämtliche Schleimhäute	„	„	„
Mundschleimhaut	1 Jahr	„	„
Mund, Lippen, Wange	unbekannt	„	„
Larynx	1 Jahr	„	„
njunktv. Nasen-Rachen-u Kehlkopfschlh	5 Jahre	„	Exitus let.
Mund, Kehlkopf, Tubenostium	unbekannt	„	unbekannt
Lippen, Zunge. Rach n, Nase	„	„	„
ntl. Schleimhäute d. oberen Luftwege	„	„	Besserung
Hintere Rachenwand und Epiglottis	„	„	unbekannt
nd und Rachenhöhle, Kehlkopfeingang	„	„	„
Mund Rachen	9 Jahre	„	„
ntl. Schleimhäute d. oberen Luftwege	16 Jahre	„	„
Mundschleimhaut	unbekannt	„	„
Kehlkopf	„	„	unbekannt
Mund und Nasen-Rachen	„	„	„
Mundhöhle und Kehlkopf	„	„	Exitus let.
ntl. Schleimhäute d. oberen Luftwege	Einige Jahre	„	Besserung
Pharynx	unbekannt	„	Therap. erflgl.
Zungenrand	„	„	„
Nasenhöhle	„	„	unbekannt
Mundhöhle und Kehlkopf	2½ Jahre	„	„
Pharynx	unbekannt	„	„
Obere Luftwege	„	„	„
Mundhöhle, Konjunktiven, Pharynx	„	„	„
ntl. Schleimhäute d oberen Luftwege	„	Salvarsan	„

Literatur.

1. Sauvage: Annales de Charité 1862.
2. Martius: Ueber den Blasenausschlag oder Pemphigus. Berlin 1829.
3. Hebra: Hautkrankheiten. Bd. III.
4. Jessner: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. I, 1913.
5. Kaposi: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
6. Cazenave: Lecons sur les maladies de la peau, Paris 1856.
7. Dubois: „Ueber Pemphigus" von Ungewitter. Diss. 1856.
8. Preissmann: Petersburger med. Wochenschrift. N. F. XXVIII. 9 1903.
9. Jacobi, E.: Atlas der Hautkrankheiten. Bd. 1. 1913
10. Jarisch: Die Hautkrankheiten 1900.
11. Kaposi: Archiv für Dermatologie 26 p 436
12. Braune: Versuche über den Pemphigus und das Blasenfieber, Leipzig 1795.
13. Salkowski-Lewin. Beitrag zur Lehre von Pemphigus, Diss. von Broelemann Berlin 1895.
14. Bamberger: Beitrag zur Lehre von Pemphigus, Würzb. med. Zeitschrift 1860.
15. Cazenave: Annales de Charité. 1862.
16. Sangster-Mott: Pemphigus mit Veränderungen der peripheren Nerven. Wien, med. Wochenschrift 1888.
17. Eppinger: Zur Anatomie des Pemphigus. Verhandlungen der deutschen Ges. V. Kongress 1895.
18. Petges, Bichelonne: Ann. de Dermatol. et Syph. XCIII. 3 p. 371. 1908.
19. Bruck: Arch. für Derm. und Symph. XCIII. 3 p. 371. 1908.
20. de Meza, Plenck: Hebra. Hautkrankheiten, Bd. III.
21. Köbner: Archiv für Dermatologie 1869.
22. v. Ziemssen, H.: Handbuch der Hautkrankheiten, Leipzig 1884.
23. Föhr: Ueber Pemphigus. Med. Corr. Blatt. Bd. XLI. 1871.
24. Hervieux, Koch, Steffen, Klemm u. a.: Ueber Pemphigus. Diss. Leipzig 1896.
25. Rosenthal: Arch. für Derm. XXIX p. 294.
26. Kraus: Die Krankheiten der Mundhöhle und Speiseröhre, 1. Hälfte p. 167.

27. Neissner: Verhandlungen der deutschen derm. Gesellsch. 1894.
28. Neumann: Archiv f. Derm. 26 p. 273.
29. Schmidt, M.:
Die Krankheiten der oberen Luftwege, 2. Aufl.
30. Bruck, A.: Die Krankheiten der Nase und Mundhöhle sowie des Rachens und des Kehlkopfes.
31. Kreibich, K.:
Arch. für Derm. und Syph. 2, 3, p. 208, 1899.
32. Gottstein: Krankheiten des Kehlkopfs, S. 112.
33. Mikulicz-Kümmel:
Die Krankheiten des Mundes 1898.
34. Chiari, O.: Die Krankheiten der oberen Luftwege 1902, p. 194.
35. Lenhartz:
Ueber Pemphigus ac. gangraen. Berl. klin. Wochenschrift, Nr. 25, 1882.
36. Kronenberg, E.:
Heymanns Handbuch für Laryngologie u. Rhinologie, Rachen, S. 178, 1899.
37. Kraus, F.: Die Krankheiten der Mundhöhle und Speiseröhre, 1. Hälfte p. 167.
38. Dremmen: Ueber primären Pemphigus der Schleimhäute, Diss. Würzburg 1897.
39. Fuchs: Internationales Zentralblatt für Laryngologie und Rhinologie 1899 p. 46.
40. Striebel: Internat. Zentralbl. f. Lar. etc. 1900 p. 158.
41. Sachs, M: „ „ „ 1900 p. 177.
42. Wälsch: „ „ „ 1900 p. 485.
43. Alexander: „ „ „ 1901 p. 491.
44. Mertens: „ „ „ 1901 p. 547.
45. Ilsepker:
Monatsschrift für Ohren usw. XXXV, 6. 1901.
46. Gugenheim:
Internat. Zentralbl. f. Lar. etc. 1903 p. 120.
47. Quodi: Internat. Zenternat. Zentralbl. f. Lar. etc. 1904 p. 357.
48. Tamerl, K.:
Wien. klin. Woch. XVII, 29 1904.
49. Creswell Baber:
Internat. Zentralbl. f. Lar. 1905, p. 589.
50. Scherber G.:
Internat. Zentralbl. f. Lar. 1906 p. 168.
51. Callomann:
Dermat. Zeitschr. XIII, 8. p. 559, 1906.
52. Jacopo Tamosi:
Intern. Zentralbl. f. Lar. 1907 p. 95.
53. Werther: „ „ „ 1907 p. 319.
54. Finder: „ „ „ 1907 p. 393.
55. Nielsen, Ludwig: „ „ 1907 p. 437.
56. Nikitin: „ „ 1908 p. 275.
57. Schirmanski: „ „ 1908 p. 275.

58. Bichatou: „ „ 1909 p. 143.
59. Nielsen Ludwig: „ „ 1909 p. 146.
60. Glas: „ „ 1909 p. 376.
61. Schilling: „ „ 1909 p. 383.
62. Glas: „ „ 1909 p. 437.
63. Menzel: „ „ 1910 p. 203.
64. Braun: Internat. Zentralbl f Lar. 1911 p. 204.
65. Lee Maidement Hurd:
Int. Zentralbl. f. Lar. 1910 p. 323.
66. Lannois et Cartiel:
Int. Zentralbl. f. Lar. 1910 p. 398.
67. Glas: Internat. Zentralbl f. Lar. 1910 p. 579.
68. Davis H. J.:
Internat. Zentralbl. f. Lar. 1910 p. 590.
69. Davis H. J.:
Internat. Zentralbl. f. Lar. 1911 p. 103.
70. Gontier de la Roche:
Internat. Zentralbl. f. Lar. 1911 p. 306.
71. Fischer: „ „ „ 1911 p. 325.
72. Seifert O. „ „ „ 1911 p. 560.
73. Thost: „ „ „ 1911 p. 589.
74. Menzel: „ „ „ 1911 p. 185.
75. Pollatschek E.: „ „ 1911 p 339.
76. Rugani: „ „ 1912 p. 178.
77. Coffin R. A.: „ „ 1912 p. 211.
78. Thost A. „ „ 1912 p. 401.
79. Gontier de la Roche „ 1913 p. 175.
80. „ „ „ „ „ „ „
81. „ „ „ „ „ „ „
82. Steiner R.: „ „ „ „ 256.
83. Rosenfeld: „ „ „ „ 268.
84. Steiner: „ „ „ „ 330.
85. Tetens Hald, J.:
Zeitschrift f. Laryn. Rhinol. und ihre Grenzgebiete 1913 p. 1124.
86. Bergrath R.:
Ueber die Chininbehandlnng des Pemphigus. Münch. med. Woch. LVII, 1. 1910.
87. Mac Farlane J.
Pemphigus and bullons dermatoses and notes and some personaly observed cases, (Transact. of the Amer Derm Assoc. XXXII. p. 123, 1908).
88. Fraenkel-Gouven:
Schmidts Jahrbücher, Bd. 309 p. 68, 1911.
89. Gerber: Die Behandlung der Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankungen mit Salversan. (Passow-Schäfers Beiträge, Bd. VII, Heft 2—3).
90. Praetorius:
Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 16 p. 867.
91. Seifert: Ueber Pemphigus. Zeitschrift für Laryng. usw. IV. 3, p. 403, 1911.

Lebenslauf.

Am 1. Oktober 1886 wurde ich als Sohn des Feldscheers Chewel Lipmanowitsch und seiner Gattin Rachil zu Meretsch (Russland) geboren. Meine Erziehung genoss ich im Elternhause. Im Jahre 1909 absolvierte ich das Gymnasium zu Mariampol. Im Oktober 1909 wurde ich an der medizinischen Fakultät der Albertus-Universität zu Königsberg i. P. immatrikuliert, wo ich zehn Semester ununterbrochen Medizin studierte.

Herzlichen Dank sage ich meinen hochverehrten Lehrern:

Braun, Borchardt, Clausen, Ellinger, Falkenheim, Frey, Friedrich, Gerber, Haecker, Henke, Hermann, Hilbert, Hofbauer, Jaffé, Joachim, Kaiserling, Kirschner, Kisskalt, Klinger, Lichtheim, Meyer, Meyer-Betz, Sachs, Schieck, Schittenhelm, Scholz, Schreiber, Stenger, Stieda, Weiss, Winter Zander.